

明 細 書

化粧品組成物

技術分野

[0001] 本発明は化粧品組成物、特に、肌の美白および肌の若返りに有効な化粧品組成物に関する。

背景技術

[0002] 最近、抗酸化物質の効能が種々取り上げられ、脚光を浴びている。このような抗酸化物質として、アスコルビン酸、 α -トコフェロール、ポリフェノール類、リグニン類等の種々の物質が検討され、グルタチオンのように強い抗酸化作用を示し、薬理作用が期待されているものもある。

しかし、多くの抗酸化物質は、濃度、pH等の条件により、酸化物質としても働き、特に、アスコルビン酸は、0.01Mのような低濃度では酸化物質として作用することが判明している(例えば、非特許文献1参照)。

一方、塩類と糖類を含有する水溶液が、生鮮食品の保存期間を延ばし、その効果が抗酸化作用であることが判明している(例えば、特許文献1、非特許文献2および3参照)。また、そのような水溶液がドライスキンの予防や、ニキビ等の炎症の改善に有用な化粧品として、また、皮膚または粘膜疾患の予防、治療に有効な医薬として使用できることが判明している(例えば、特許文献2および3参照)。

特許文献1:特開2001-346560号公報

特許文献2:特開2001-348321号公報

特許文献3:特開2002-308783号公報

非特許文献1:FEBS Letters, 405, 186-190 (1997)

非特許文献2:日本畜産学会第100年大会講演要旨、165頁(2002)

非特許文献3:第2回ABO研究会抄録、14頁(2002)

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0003] 本発明者らは、人体に対してより安全に、かつ有効に作用し、抗酸化作用のみを有

し、酸化物質としては作用しない抗酸化剤を得ることを目的として鋭意研究を重ねたところ、塩類と糖類、特に、グルコースを含有する水溶液がその目的に適しており、これが肌の美白および肌の若返りに有効な化粧品組成物として有用であることを知り、本発明を完成するに至った。

課題を解決するための手段

[0004] すなわち、本発明は、

(1) 哺乳類の細胞外液と同等のモル濃度比のNaイオン、Kイオン、Caイオン、Mgイオン、Clイオンおよび HCO_3 イオンと、0.05〜0.15モル/Lの濃度のグルコースと、0.01〜0.03モル/Lのグルタミン酸ナトリウムとを含んでなることを特徴とする化粧品組成物、

(2) 美白化粧品である上記(1)記載の組成物、

(3) 肌の若返り用化粧品である上記(1)記載の組成物、および

(4) 水溶液である上記(1)記載の組成物を提供するものである。

発明の効果

[0005] 肌の美白効果に関しては、アルブチン、コウジ酸、レチノール等、メラニン生成の引き金となるチロシナーゼ活性の抑制作用によるものが知られているが、本発明の化粧品組成物による美白効果は、細胞そのものの活力を上げながら、なお、細胞内で生産されたメラニン顆粒を分解することによるものと考えられ、美白効果の機構が従来と全く異なる。

また、細胞そのものの活力を上げることにより、肌の若返り効果が期待される。

本発明の化粧品組成物は、その主成分の取り込みが、メラニン産生細胞であるヒト正常メラノサイトで確認されているところから、経皮吸収上の障害は全くないと考えられる。

発明を実施するための最良の形態

[0006] 本発明の化粧品組成物は、溶質として、グルタミン酸ナトリウムを含め、上記した塩類と、グルコースとを含有する水性液剤、特に水溶液である。

塩類は、陽イオンとしてNaイオン、Kイオン、CaイオンおよびMgイオン、陰イオンとしてClイオンおよび HCO_3 イオンの供給源となる化粧品上許容される化合物を適宜

混合して使用でき、海水塩、原塩なども包含する。とりわけ、Caイオン源として、乳酸カルシウムを使用すると、細胞へのCaイオンの積極的な取り込みを促進することが判明しており、好ましい。

これらの塩類は、組成物において、各イオンが哺乳類の正常な細胞外液と同等なモル濃度比となるように処方される。一般に、組成物中のNaイオン:Kイオン:Caイオン:Mgイオンのモル濃度比が0.130〜0.150モル/L:0.001〜0.007モル/L:0.002〜0.005モル/L:0.001〜0.003モル/L、Clイオン:HCO₃イオンのモル濃度比が0.080〜0.150モル/L:0.02〜0.04モル/Lの範囲、代表的には、例えば、Na:K:Ca:Mgの各イオンのモル濃度比が、0.14モル/L:0.004モル/L:0.0025モル/L:0.0015モル/Lで、Cl:HCO₃の各イオンのモル濃度比が、0.1モル/L:0.027モル/Lとなるように処方される。

モル濃度調整において、例えば、塩化ナトリウムを0.14モル/L加えた場合は、塩素イオンも0.14モル/Lとなり、単純な配合ではこの比率になり得ないが、本発明では、グルタミン酸ナトリウムに含まれるNaイオンで補い、これによって溶液全体が上記比率になるように調整する。組成物中のグルタミン酸ナトリウムの含量は0.01〜0.03モル/Lの範囲から選択される。

Naイオンの補給は、他のNa含有化合物でも可能であるが、グルタミン酸ナトリウムの使用により、グルコースの細胞内への取り込みが促進され、細胞活性が向上することが判明している。

[0007] 本発明においては、必須の糖類として、還元作用のみを有し、酸化物質としては作用しない安全なグルコースを使用する。組成物中のグルコースの含量は0.05〜0.15モル/Lの範囲から選択される。

所望により、他の糖類、例えば、ガラクトース、マンノース、フルクトース、キシロース、アラビノースなどの単糖類、マルトース、ラクトース、スクロース、トレハロースなどの二糖類、水溶性のオリゴ糖を適宜併用してもよい。

[0008] 本発明においては、以上の溶質に加えて、溶質のモル濃度の総合計が0.54モル/Lを超えない範囲で、コラーゲン、ゼラチン、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸などのムコタンパク質、ムコ多糖類を加えることができる。さらに、この溶質濃度の範囲で、必

要により、サンショウエキス、陳皮エキス、桂皮エキス、当帰エキス、シキミエキス、苦参エキス、甘草エキス、ヨクイニンエキスのごとき別の活性成分や、イノシトール、ナイアシン、ナイアシンアミド、グルクロン酸、グルコサミンのごとき添加物をさらに添加してもよい。

[0009] 本発明の化粧料組成物は、所望の成分の混合、溶解等の自体公知の方法で製造することにより、水性液剤、好ましくは水溶液の剤形とすることができる。所望の成分を精製水に溶解するだけで、特にpH調整をせずとも、人体に適したpH7.35〜7.45とすることができる。

本発明の化粧料組成物の各成分はいずれも極めて安全性の高いものであり、本発明の化粧料は、例えば、適宜皮膚に適用することにより、肌の美白、肌の若返り等に使用できる。

以下に実施例を挙げて本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

実施例 1

[0010] 以下の処方に従い(塩類に関して、括弧内はイオンの濃度)、各成分を精製水に溶解し、水溶液の形態の本発明の化粧料組成物を得た。

NaCl	5.61g/L(0.0960モル/L)
KCl	0.30g/L(0.0040モル/L)
$\text{Ca}(\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3)_2$	0.77g/L(0.0025モル/L)
MgSO_4	0.18g/L(0.0015モル/L)
NaHCO_3	2.27g/L(0.0270モル/L)
グルタミン酸ナトリウム	2.88g/L(0.0170モル/L)
グルコース	20.00g/L(0.1110モル/L)
トレハロース	10.00g/L(0.0292モル/L)
マルトース	5.00g/L(0.0146モル/L)

実施例 2

[0011] 肌美白に関する試験

(1)電子顕微鏡観察

正常ヒト新生児包皮表皮メラニン細胞(NHEM、KM4009)を、HMGS添加Medium154(クラボウ製)を用いて、5%CO₂含有湿潤雰囲気下、37℃で8日間培養した。HMGS添加Medium154使用区を対照区とし、それに実施例1の各成分を実施例1記載の濃度で添加したもの(1.0倍量添加)を試験区とし、8日目の細胞を採取した。グルタルアルデヒドで前固定後、包埋固定し、JEOL JEM-2000EX電子顕微鏡で細胞を観察した。

添付の図1は対照区、図2は試験区の細胞の約5300倍に拡大したものである。図1に示すごとく、対照区の細胞では、メラニン顆粒(黒色楕円の粒)が細胞内に多数観察され、さらにメラニン顆粒の詰まった細胞質を分離するところが観察されたが、試験区の細胞では、矢印で示すように、ライソゾーム内でメラニン顆粒が分解されている様子が観察された。

(2)メラニン量の測定

上記(1)と同様に、HMGS添加Medium154使用区を対照区、それに実施例1の各成分を、実施例1記載の濃度の0.5倍の濃度で添加した試験区(0.5倍量添加区)、1.0倍量の濃度で添加した試験区(1.0倍量添加区)および1.5倍の濃度で添加した試験区(1.5倍量添加区)の計4区でNHEM細胞を8日間培養した。各々、2日目、4日目および8日目で検体を採取し、タンパク量当たりのメラニン吸光度(475nm)を測定した。各区につき、5検体を採取し、その平均±標準偏差を各区の数値とした。

結果を表1および図3に示す。

[0012] [表1]

	2日目	4日目	8日目
対照区	0.62±0.06	0.78±0.13	1.02±0.31
0.5倍量添加区	0.73±0.17	0.42±0.15	0.37±0.26
1.0倍量添加区	0.68±0.08	0.40±0.10	0.39±0.10
1.5倍量添加区	0.63±0.05	0.48±0.17	0.59±0.03

この結果、対照区に比べ、0.5倍量添加区および1.0倍量添加区では経時により、メラニン量の減少が見られた(FisherのPLSD法により、対照区と、0.5倍量添加区および1.0倍量添加区の間に統計的有意差が認められた)。

このように、本発明の化粧品組成物は、メラニン顆粒を分解することにより、肌美白効果を発揮する。

実施例 3

[0013] 肌の若返り(活性化)に関する試験

実施例2(2)と同様にNHEM細胞を培養し、MTT分析により、ミトコンドリアで生成されるホルムアザンの増加率によって、添加物の細胞に与える活性効果を試験した。各区につき、5検体を採取し、その平均±標準偏差を各区の数値とした。

結果を表2および図4に示す。

[0014] [表2]

	2 日 目	4 日 目	8 日 目
対 照 区	0.18 ± 0.006	0.18 ± 0.02	0.19 ± 0.008
0.5 倍 量 添 加 区	0.63 ± 0.042	1.23 ± 0.08	1.77 ± 0.66
1.0 倍 量 添 加 区	0.52 ± 0.04	1.39 ± 0.04	2.03 ± 0.05
1.5 倍 量 添 加 区	0.54 ± 0.02	1.18 ± 0.06	0.75 ± 0.05

この結果、対照区に比べ、実施例1の各成分添加区では経時により、高い増加率を示した(FisherのPLSD法により、対照区と全ての添加区との間に統計的有意差が認められた)。ただし、1.5倍量添加区では6日目より減少傾向を示し、8日目では明らかに減少した。

このように、本発明の化粧品組成物は、細胞の活性も高めることが判明した。

産業上の利用可能性

[0015] 以上記載したごとく、本発明の化粧品組成物は、優れた肌美白効果および肌若返り効果を発揮する。

図面の簡単な説明

[0016] [図1]実施例2における対照区の細胞を示す。

[図2]実施例2における試験区の細胞を示す。

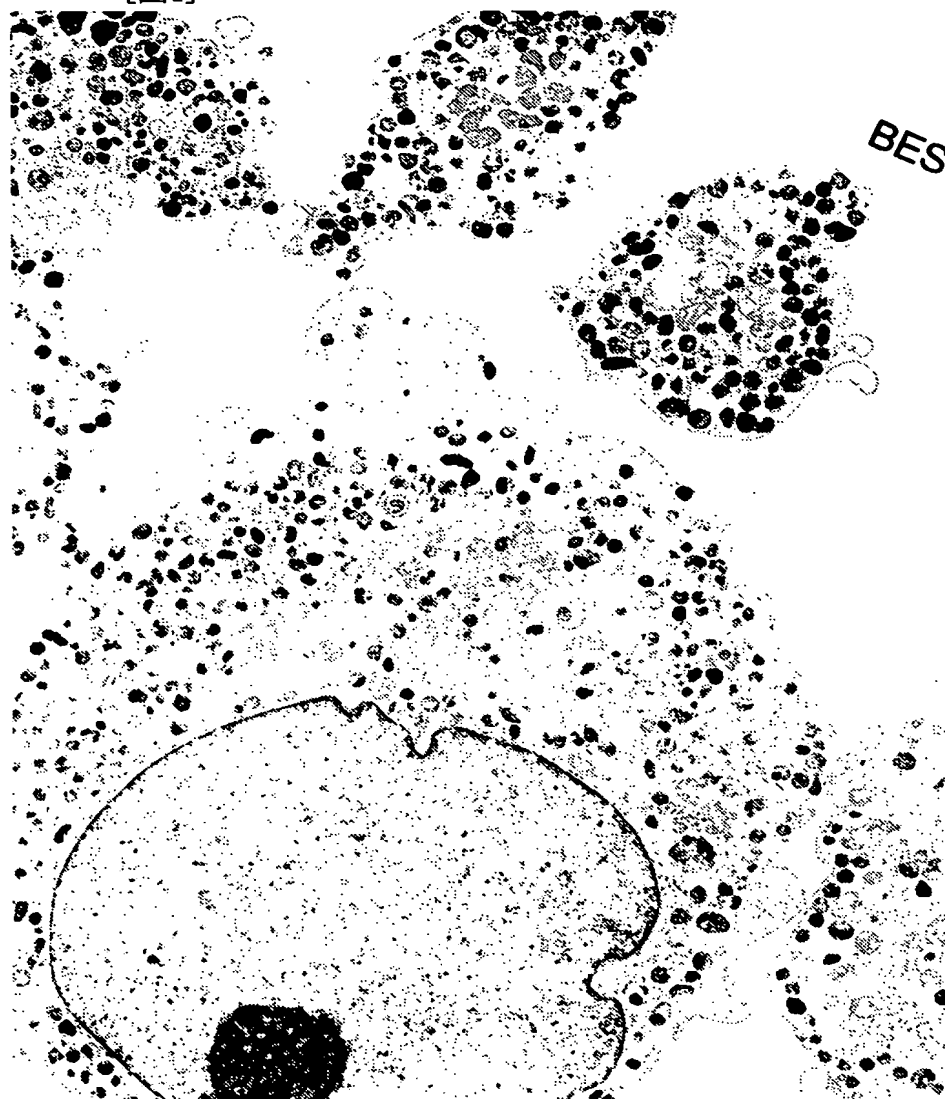
[図3]実施例2におけるメラニン測定値の経時変化を示すグラフである。

[図4]実施例3におけるMTT分析値の経時変化を示すグラフである。


請求の範囲

- [1] 哺乳類の細胞外液と同等のモル濃度比のNaイオン、Kイオン、Caイオン、Mgイオン、Clイオンおよび HCO_3 イオンと、0.05〜0.15モル/Lの濃度のグルコースと、0.01〜0.03モル/Lのグルタミン酸ナトリウムとを含んでなることを特徴とする化粧品組成物。
- [2] 美白化粧品である請求項1記載の組成物。
- [3] 肌の若返り用化粧品である請求項1記載の組成物。
- [4] 水溶液である請求項1記載の組成物。

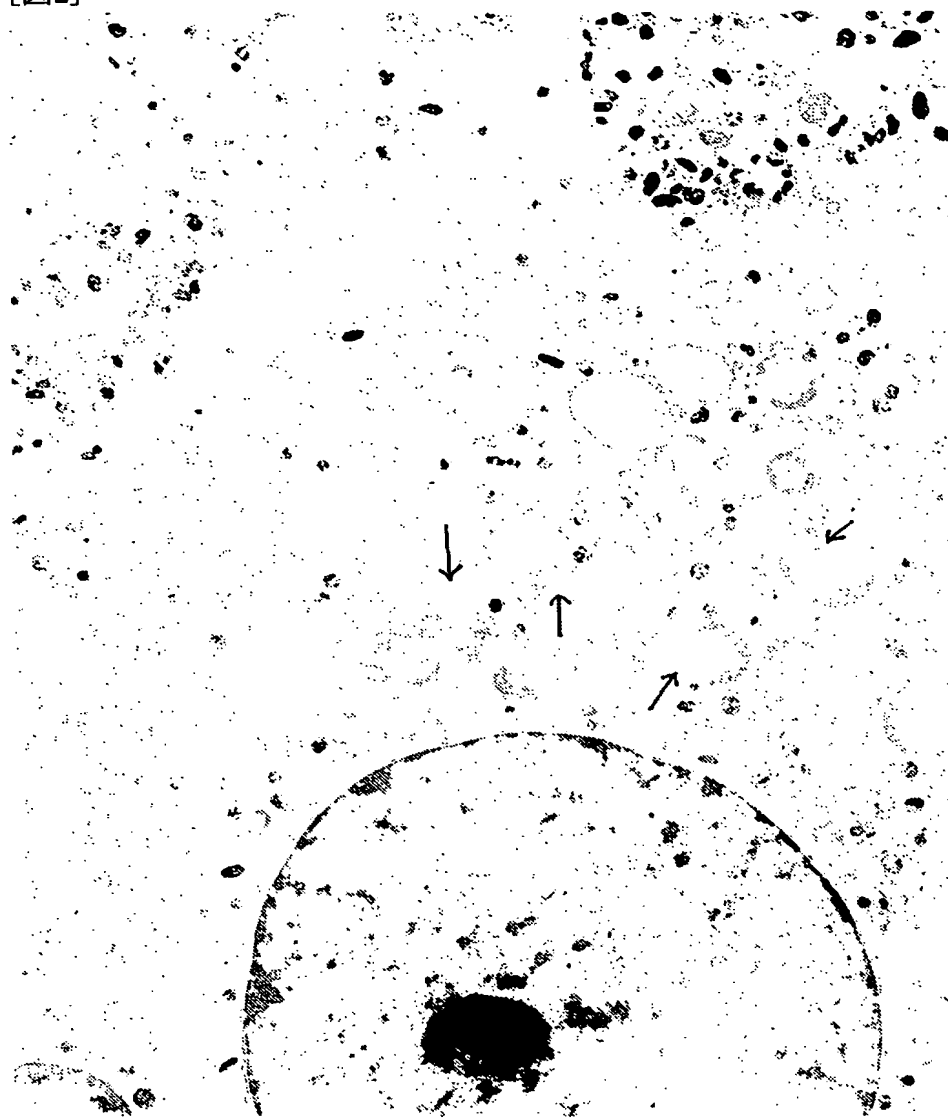
[1]



BEST AVAILABLE COPY


2 μ m

[2]

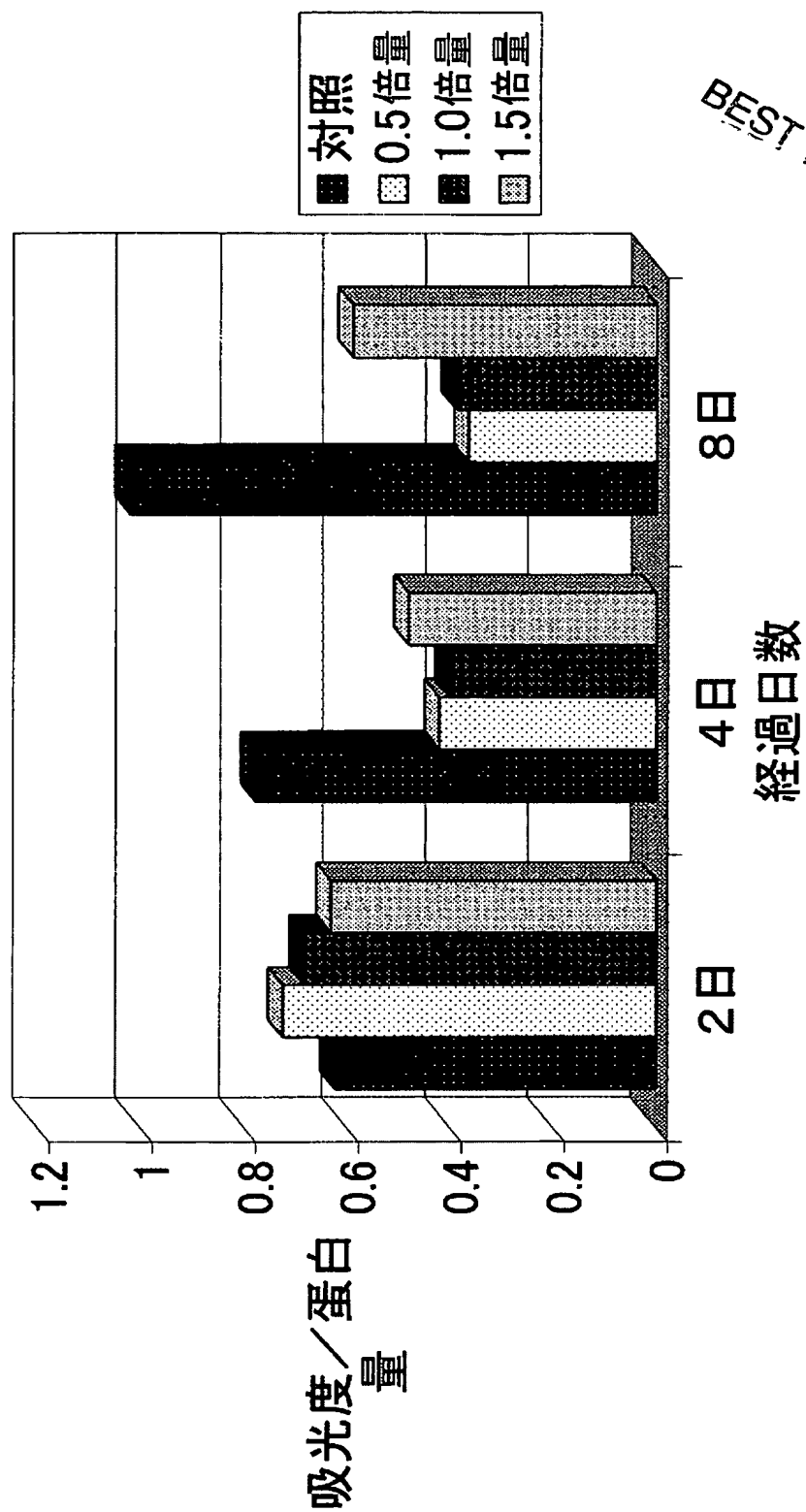


$2\mu\text{m}$

BEST AVAILABLE COPY

[図3]

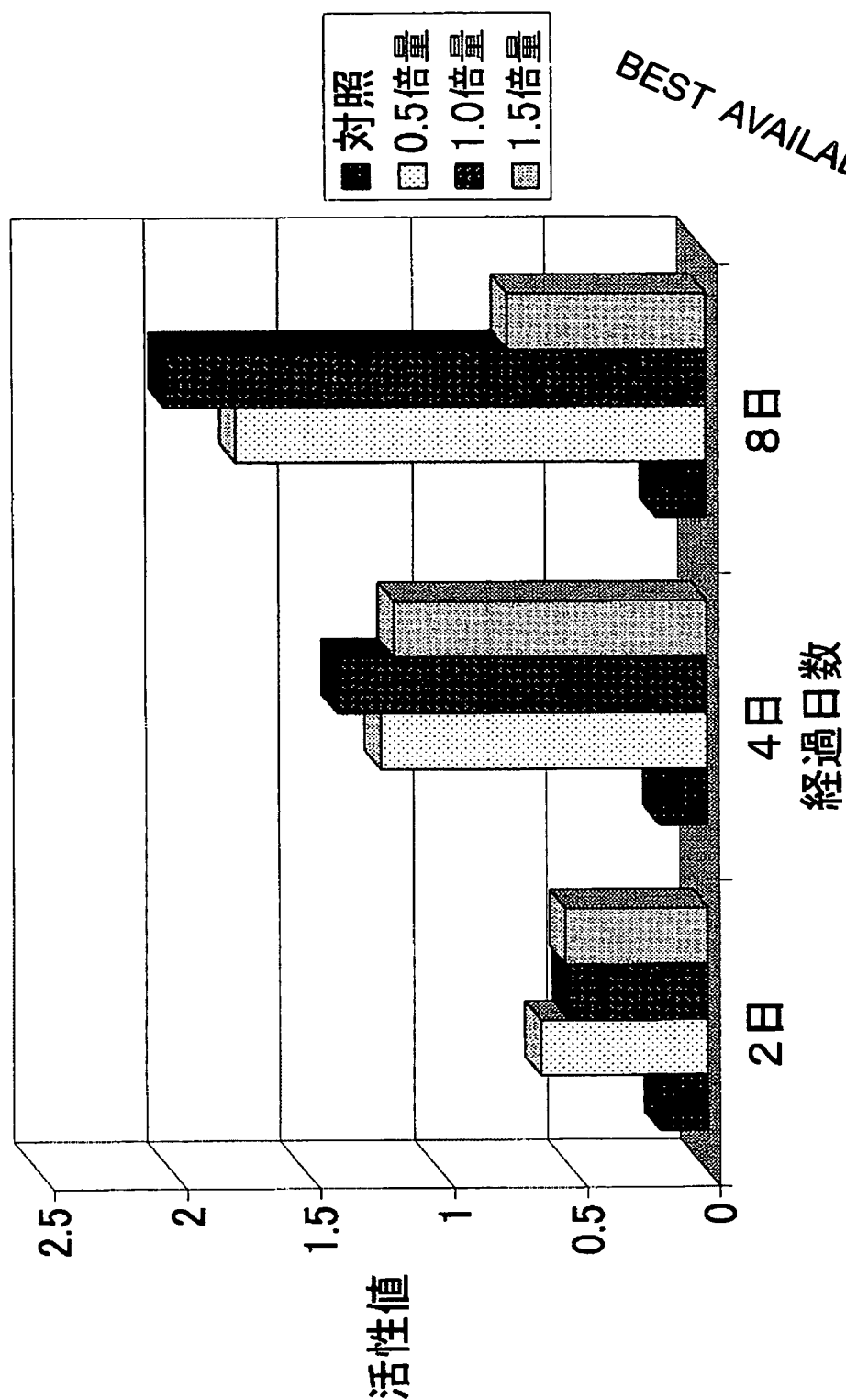
メラニン細胞中のメラニン量



BEST AVAILABLE COPY

[図4]

MTT 分析 による細胞活性



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/016939

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61K7/00, A61K7/48, A61P17/00, A61P17/16

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61K7/00, A61K7/48, A61P17/00, A61P17/16

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JICST FILE (JOIS)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 2002-308783 A (Kabushiki Kaisha Geo), 23 October, 2002 (23.10.02), Claims; Par. Nos. [0003], [0007]; examples (Family: none)	1, 3-4 2
Y	JP 7-126148 A (Sogo Pharmaceutical Co., Ltd.), 16 May, 1995 (16.05.95), Par. No. [0008] (Family: none)	2
Y	JP 3-240730 A (Japan Fine Chemical Kabushiki Kaisha), 28 October, 1991 (28.10.91), Page 1, lower left column, line 14 to lower right column, line 3 & US 5126135 A & EP 520112 A1	2

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
02 December, 2004 (02.12.04)Date of mailing of the international search report
28 December, 2004 (28.12.04)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K7/00、A61K7/48、A61P17/00、A61P17/16

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K7/00、A61K7/48、A61P17/00、A61P17/16

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で利用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

JICSTファイル (JOIS)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリ*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y	JP 2002-308783 A (株式会社ゲオ) 2002. 10. 23, 特許請求の範囲, 段落【0003】, 【0007】, 実施例 (ファミリーなし)	1, 3-4 2
Y	JP 7-126148 A (相互薬工株式会社) 1995. 05. 16, 段落【0008】 (ファミリーなし)	2
Y	JP 3-240730 A (ジャパンファインケミカル株式会 社) 1991. 10. 28, 1頁左下欄14行~右下欄3行 & US 5126135 A & EP 520112 A1	2

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリ

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

02. 12. 2004

国際調査報告の発送日

28.12.2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

福井 悟

4N

9160

電話番号 03-3581-1101 内線 3402